



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



TRABAJO FIN DE GRADO EN VETERINARIA

Estudio de la Insuficiencia cardiaca congestiva en perros causada por valvulopatía mitral

Study of congestive heart failure in dogs caused by mitral valve disease

Autor/es

Celia Muñoz Prado

Director/es

Francisco Javier Miana Mena

María de los Dolores Alférez Reyes

Facultad de Veterinaria

Curso 2020-2021

ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	3
4. METODOLOGÍA	4
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	5
5.1. FISIOLÓGÍA DEL APARATO CARDIOVASCULAR.....	5
5.1.1. Función miocárdica.....	5
5.1.2. El corazón como bomba	5
5.1.3. Sístole y diástole	6
5.1.4. El volumen sistólico	7
5.1.5. El gasto cardíaco	8
5.2. ANATOMÍA DE LA VALVULA MITRAL.....	9
5.3. ETIOLOGÍA DE LA ENDOCARDIOSIS MITRAL.....	10
5.4. FISIOPATOLOGÍA	11
5.5. CUADRO CLÍNICO	16
5.6. DIAGNÓSTICO.....	19
5.6.1. Auscultación y examen físico	19
5.6.2. Radiografía torácica.....	19
5.6.3. Ecocardiografía transtorácica.....	21
5.6.4. Electrocardiografía.....	22
5.6.5. Biomarcadores en sangre.....	22
5.7. MANEJO TERAPÉUTICO PARA CADA ESTADIO	23
5.7.1. Tratamiento estadio A.....	23
5.7.2. Tratamiento estadio B1	23
5.7.3. Tratamiento estadio B2	23
5.7.4. Tratamiento estadio C	24
5.7.5. Tratamiento estadio D.....	26
5.7.6. Tratamiento quirúrgico	29
6. CONCLUSIONES.....	30
7. VALORACIÓN PERSONAL	31
8. BIBLIOGRAFÍA.....	32

1. RESUMEN/ABSTRACT

La endocardiosis mitral es la patología cardíaca que se da con mayor frecuencia en perros cardiopatas, que acaba produciendo una gran descompensación del animal cuando la enfermedad avanza y provoca una insuficiencia cardíaca. Se trata de la incapacidad de la válvula mitral por proporcionar su cierre completo, evitando así el paso de sangre del ventrículo a la aurícula izquierdos. Su etiología aún no es del todo clara, sin embargo, hay que destacar la predisposición racial de la enfermedad por razas pequeñas y animales geriátricos. Debido a su elevada incidencia en la consulta diaria es interesante profundizar sobre el tema.

La enfermedad cursa con un cuadro clínico que se agrava a medida que la enfermedad progresa, tales como síntomas respiratorios, tos, dificultad para respirar, fatiga y otros signos que hay que evidenciar con las pruebas diagnósticas, que serán clave a la hora de determinar en qué estadio se encuentra la enfermedad. Gracias a la propuesta de estadificación de la enfermedad realizada por el American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), se hace más sencillo relacionar el cuadro clínico, con el método diagnóstico a proceder y, según los resultados, instaurar un tratamiento. El tratamiento se basa en prevenir la insuficiencia cardíaca, y si ya está instaurada, se pretende mejorar la sintomatología inhibiendo los distintos mecanismos compensatorios que se ponen en marcha, y que solo logran empeorar la situación del paciente, además de realizar algún tratamiento puntual si es necesario.

Como objetivo de este trabajo, es recopilar la información actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento llevado a cabo en la endocardiosis mitral con una insuficiencia cardíaca instaurada y, ver la importancia que tiene detectar la enfermedad a tiempo y hacer que progrese de una forma más lenta.

ABSTRACT

Mitral endocardiosis is the cardiac pathology that occurs most frequently in cardiac dogs, which ends up producing a great decompensation of the animal when the Disease progresses and causes heart failure. It is the inability of the mitral valve to provide complete closure, thus preventing the passage of blood from the Left ventricle to the Left atrium. Its etiology is still not entirely clear, however, we must highlight the racial predisposition of the Disease by small breeds and geriatric animals. Due to its high incidence in daily clinical practice, it is of interest to study the subject in depth.

The disease presents with a clinical picture that worsens as the disease progresses, such as respiratory symptoms, cough, shortness of breath, fatigue and other signs that must be

evidenced with diagnostic test, which will be key in determining the stage of the disease. Thanks to the proposed staging of the disease by the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), it is easier to relate the clinical picture, with the diagnostic method to proceed and, according to the results, to establish a treatment. Treatment is based on preventing heart failure, and it is already established, the aim is to improve the symptoms by inhibiting the various compensatory mechanisms that are set in motion, which only worsen the patient's situation, in addition to carrying out occasional treatment if necessary.

The objective of this work is to compile updated information on the diagnosis and treatment of mitral endocardiosis with established heart failure, and to see the importance of detecting the disease early and slowing its progression.

2. INTRODUCCIÓN

Se estima que el 10% de los perros padecen una enfermedad cardíaca. Dentro de estas, la endocardiosis mitral es la más común, suponiendo que el 75% de los perros con enfermedades cardíacas son diagnosticados en diferentes estadios de endocardiosis mitral (Atkins et al., 2009; Petrič, 2015) siendo del 90% en perros de razas pequeñas mayores de 8 años (Fox, 2012). La patología de la válvula mitral es más común en machos que en hembras, y con mayor prevalencia en perros adultos de razas pequeñas de menos de 20 kg (Borgarelli *et al.*, 2004). Hay que destacar la predisposición de la raza Cavalier King Charles Spaniel a desarrollar patologías valvulares a una edad relativamente joven, aunque el curso temporal de la progresión de su enfermedad a insuficiencia cardíaca no parece ser marcadamente diferente al de otros perros de razas pequeñas (Häggström et al., 1992; Beardow y Buchanan, 1993). Además del Cavalier, hay otras razas que predisponen a desarrollar la enfermedad, entre ellas se encuentran mestizos de razas pequeñas, Caniche, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Schnauzer miniatura y estándar, Cocker Spaniel, Pinscher miniatura, Pekinés, Shi-Tzu, Dachshunds y Dóberman (Domanjko *et al.*, 2007; Borgarelli y Buchanan, 2012; Garncarz *et al.*, 2013).

La endocardiosis mitral es la patología cardiovascular con mayor prevalencia (Benavides et al., 2014) y es la causa más común de insuficiencia cardíaca en perros. Puede encontrarse con diversos nombres, como, insuficiencia mitral, enfermedad valvular crónica, enfermedad valvular degenerativa, endocardiosis mitral y degeneración valvular mixomatosa (Petrič, 2015). El nombre de enfermedad valvular mixomatosa se debe a que se produce un cambio en la histología de la válvula que recuerda al tejido mesenquimatoso embrionario (Benavides *et al.*, 2014). Se caracteriza por un engrosamiento progresivo de la válvula que se inicia en los bordes

y provoca que la válvula no cierre con eficacia, lo que da lugar a que pase sangre del ventrículo a la aurícula izquierda (Petrič, 2015).

La insuficiencia cardíaca, en términos generales, describe un síndrome clínico que hace que el corazón del animal no eyecte la suficiente sangre como para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos. Una serie de alteraciones en el organismo provoca la sintomatología propia de congestión, como es el edema pulmonar o la ascitis (Benavides *et al.*, 2014), que se explicarán en el apartado del cuadro clínico. Los perros que desarrollan la insuficiencia cardíaca tienen una alta probabilidad de muerte, por ello es tan grave que la insuficiencia mitral progrese (Borgarelli *et al.*, 2008).

Debido al cambio en las pautas para manejar la enfermedad, hay que hablar de las nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas y, la importancia de diagnosticar la enfermedad antes de tener evidencias de la sintomatología que provoca la insuficiencia cardíaca desarrollada por la insuficiencia mitral (Keene *et al.*, 2019).

Existe un **sistema de estadificación** según lo avanzada que esté la enfermedad cardíaca, en este caso la insuficiencia mitral, y la insuficiencia cardíaca. Gracias a este sistema se relacionan los cambios morfológicos y los signos clínicos con un tratamiento adecuado (Atkins *et al.*, 2009). Por lo general, el paciente seguirá avanzando a la etapa siguiente, a no ser que se dé un tratamiento correctivo. Estos son los 4 estadios descritos: **Estadio A**, que incluye los perros de riesgo, por su predisposición racial (raza Cavalier King Charles Spaniel). **Estadio B**, en esta categoría se encuentran los perros sin signos clínicos, pero que poseen soplo. El estadio B se puede dividir en **B1**, en los que no se detecta cardiomegalia en la ecocardiografía (eco) o radiografía (Rx) y, **B2**, que son perros que comienzan a desarrollar cardiomegalia visible en eco o Rx. **Estadio C**, que son perros que tienen signos clínicos evidentes. Y, por último, el **estadio D**, perros con signos clínicos graves que no responden a terapia convencional (Keene *et al.*, 2019).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La endocardiosis mitral es la enfermedad cardíaca más frecuente en pacientes que presentan una cardiopatía, por este motivo es de gran interés y utilidad hacer un trabajo que se centre en el estudio de esta enfermedad y su desarrollo. El objetivo principal es conocer las actualizaciones sobre métodos de diagnóstico y tratamiento, una vez se ha entendido cómo se desarrolla la enfermedad. Para ello nos planteamos los siguientes objetivos específicos:

- Repasar la fisiología y la anatomía, tanto cardíaca como centrada en la válvula mitral.

- Comprender la fisiopatología de cómo un fallo en el cierre de la válvula ocasiona el síndrome de insuficiencia cardíaca.
- Entender cómo funcionan los mecanismos compensatorios que se ponen en marcha cuando el corazón es incapaz de suplir las necesidades del organismo.
- Conocer los métodos de diagnóstico más utilizados actualmente, y razonar y relacionar el tratamiento con la fisiopatología de la enfermedad.
- Plantear un tratamiento sistemático para cada estadio, buscando el mejor manejo de la enfermedad.

4. METODOLOGÍA

Puesto que este trabajo consiste en una revisión bibliográfica sobre la insuficiencia cardíaca causada por una endocardiosis mitral, la metodología se ha basado en la búsqueda de información sobre el tema.

La información se ha obtenido de artículos y libros en formato digital y formato físico. La búsqueda de estos se ha realizado en las bases de datos de PubMed y Google académico. Son bases de datos de libre acceso, tanto de literatura médica como bibliografía alternativa. Ciertamente que PubMed está más encaminada a contenido basado en ciencias de la salud y posee una constante actualización. Además, con apoyo de algunas plataformas como la de E-libro, que brinda de contenido de editoriales universitarias y, accediendo a libros de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza.

Se han seleccionado artículos y libros, tanto en inglés como en español, para obtener información relevante y conseguir ampliar la cantidad de referencias y diversidad de opiniones sobre el tema.

Debido a que es una revisión bibliográfica, se ha intentado que la información incluída fuera lo más reciente posible, a pesar de eso, hay algunos artículos de hace más de 10 años debido a la escasez de información en algunas partes concretas.

Palabras claves para la búsqueda han sido las siguientes, así como la combinación entre ellas: "heart failure", "mitral endocardiosis", "myxomatous degeneration", "mitral valve", "treatment", "diagnosis".

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. FISIOLÓGÍA DEL APARATO CARDIOVASCULAR

El aparato cardiovascular se compone del corazón y los vasos sanguíneos. El corazón es un órgano muscular, rodeado por un saco membranoso, llamado pericardio, y líquido pericárdico en su interior que lubrica la superficie del corazón. El músculo cardíaco o miocardio es el músculo que compone al corazón. En cuanto a los vasos sanguíneos, las arterias serían aquellos vasos que sacan la sangre del corazón, desde los ventrículos, y las venas los que retornan la sangre hacia el corazón, desembocando en las aurículas. Los vasos que irrigan el músculo cardíaco son las arterias y las venas coronarias. Las válvulas situadas en el corazón permiten que la sangre circule en una sola dirección (Silverthorn, 2019).

5.1.1. Función miocárdica

La función del corazón es bombear sangre cargada de materiales tales como el agua, nutrientes, gases y desechos, desde una zona de baja presión, las venas, a una de alta presión, las arterias. La contracción cardíaca aumenta esta presión y la relajación cardíaca la disminuye (Silverthorn, 2019).

Las células del miocardio se encuentran ramificadas y poseen un único núcleo. Estas se unen por medio de discos intercalares. Los discos intercalares están formados por desmosomas y por uniones en hendidura. Los desmosomas unen células adyacentes, esto hace que la fuerza que se genera en una célula sea transmitida a la contigua. Las uniones en hendidura permiten la conexión eléctrica entre las células del músculo cardíaco (Silverthorn, 2019).

5.1.2. El corazón como bomba

Desde el punto de vista mecánico, el corazón actúa como dos bombas independientes, por un lado, se habla de corazón derecho y por otro, de corazón izquierdo, separados por el tabique interventricular, que evita que la sangre de ambos lados se mezcle (Álvarez y Cruz, 2011).

El corazón derecho recibe en la aurícula la sangre venosa que proviene de todos los tejidos del organismo transportada por la vena cava. Desde la aurícula, la sangre pasa al ventrículo derecho y desde allí será bombeada hacia los capilares pulmonares, un tejido de baja resistencia, lo que hace que este circuito se considere de baja presión. El corazón izquierdo recibe en su aurícula la sangre venosa que proviene de las venas pulmonares, cargada de oxígeno, y, desde la aurícula, atravesando la válvula mitral, la sangre llega al ventrículo izquierdo, desde donde será eyectada a la arteria aorta a través de la válvula aórtica y bombeada a todos los órganos (**Figura 1**). Este

es un circuito de alta presión ya que los tejidos generan gran resistencia, y la sangre debe avanzar y penetrar en cada uno de los órganos, tras lo cual retornará a la aurícula derecha (Mohrman y Heller, 2007).

A pesar de que los flujos izquierdo y derecho están separados, la contracción se realiza de manera coordinada. Primero se contraen las aurículas simultáneamente y, posteriormente, lo hacen los ventrículos (Silverthorn, 2019).

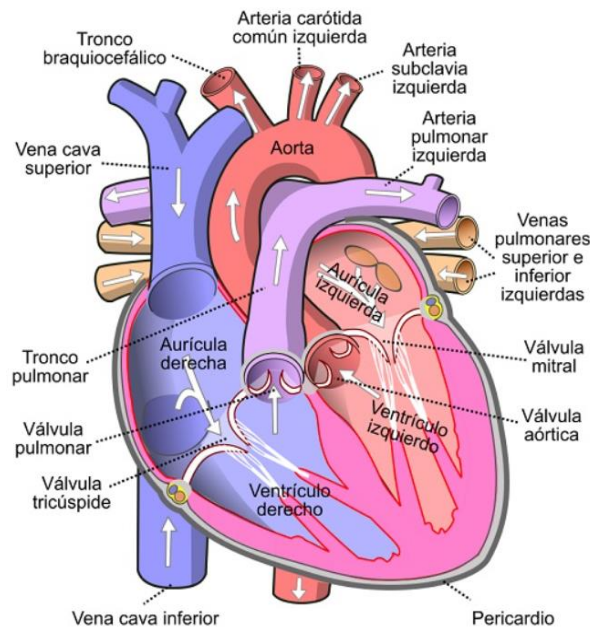


Figura 1. Estructura anatómica del corazón. Pueden observarse las cuatro cámaras (aurículas y ventrículos), así como las válvulas tricúspide y mitral (auriculoventriculares) y las válvulas aórtica y pulmonar (válvulas semilunares). Las flechas blancas representan el flujo de sangre en el corazón y las arterias (<https://partesdelcorazon.top/>).

5.1.3. Sístole y diástole

Un ciclo cardíaco comprende la relajación y la contracción del músculo cardíaco. Cuando se habla de relajación del músculo cardíaco se denomina diástole, y la contracción sería la sístole. Hay que tener en cuenta que las aurículas y los ventrículos no se contraen y se relajan simultáneamente (Mohrman y Heller, 2007). Fases del ciclo cardíaco:

- **Diástole auricular y ventricular:** en esta fase del ciclo tanto aurículas como ventrículos están relajados. La sangre de la aurícula pasa al ventrículo por gravedad, esto ocurre gracias a que la relajación del ventrículo permite la apertura de las válvulas auriculoventriculares y que la sangre pase a través de ellas (**Figura 1**) (Silverthorn, 2019).

- **Sístole auricular:** la contracción auricular aporta al ventrículo un 20% extra de sangre en la fase de llenado ventricular. Para que se complete el paso de sangre de la aurícula al ventrículo es necesaria esta contracción auricular. Pese a eso, no toda la sangre de la aurícula pasa al ventrículo, una parte retrocede a las venas, y en el caso de la aurícula derecha, se manifiesta como el latido que se puede palpar en la vena yugular (Silverthorn, 2019).
- **Contracción ventricular temprana y primer ruido cardíaco:** ocurre una primera fase de contracción ventricular en la cual las válvulas auriculoventriculares se cierran (mitral y tricúspide) debido a la presión que ejerce la sangre en la cara interna de las válvulas, lo que provoca un primer ruido cardíaco. El ventrículo aún no ha ejercido la presión necesaria para abrir las válvulas que conectan el ventrículo con las arterias, denominadas válvulas semilunares. En esta fase las aurículas comienzan a relajarse y llenarse de nuevo (Silverthorn, 2019).
- **Eyección ventricular:** el ventrículo adquiere la presión suficiente para abrir la válvula semilunar y empujar la sangre hacia la arteria. Las dos válvulas auriculoventriculares se encuentran cerradas en este instante. El aumento de presión en la cámara, por encima de los valores de presión en la arteria, hace la sangre avance a través de la única válvula que lo permite (válvula aórtica en el lado izquierdo y pulmonar en el derecho) (Silverthorn, 2019).
- **Relajación ventricular y segundo ruido cardíaco:** el ciclo se cierra cuando los ventrículos se van relajando, disminuye la presión en ellos y se cierran las válvulas semilunares lo que genera un segundo ruido cardíaco. Cuando la presión en los ventrículos es menor que es las aurículas, las válvulas auriculoventriculares se abren y comienza el siguiente ciclo (Silverthorn, 2019).

5.1.4. El volumen sistólico

Existe un volumen de fin de diástole que es aquel volumen que llena al ventrículo cuando se completa su relajación. Por otro lado, el volumen de fin de sístole es el volumen de sangre que queda residual en el ventrículo al final de la sístole, debido a que el ventrículo no se vacía completamente en cada contracción. La diferencia entre el volumen de fin de diástole y el volumen de fin de sístole da lugar al volumen sistólico o volumen latido, que es el volumen sanguíneo que el ventrículo bombea en cada contracción (Mohrman y Heller, 2007). Por consiguiente, el volumen sistólico es un buen indicador de la fuerza contráctil del corazón (Silverthorn, 2019).

A su vez, el volumen sistólico va a depender de los siguientes factores: precarga, postcarga y contractibilidad (García *et al.*, 2011).

- **Precarga:** es el grado de estiramiento de las fibras musculares cardíacas en el momento previo a que se dé la contracción ventricular. A mayor volumen al final de la diástole, es decir, a mayor estiramiento de las fibras, habrá una mayor precarga, lo que se traduce en un mayor volumen sistólico (Silverthorn, 2019).
- **Postcarga:** es la suma de las resistencias que el ventrículo tiene que vencer durante la contracción. Las resistencias son, por un lado, la presión generada por el volumen de sangre al final de la diástole y, por otro lado, la presión que ejerce la arteria (Silverthorn, 2019).
- **Contractibilidad:** es la capacidad que poseen las fibras de músculo cardíaco para contraerse hasta una determinada longitud en la contracción ventricular. Para explicar esta capacidad de las fibras del músculo cardíaco, es conveniente mencionar la ley de Frank-Starling. Esta ley relaciona el estiramiento de la pared ventricular con la fuerza de contracción. El estiramiento de los ventrículos determina la longitud del sarcómero (Silverthorn, 2019), el sarcómero es la unidad funcional del músculo esquelético (Hopkins, 2006), y a mayor estiramiento del sarcómero, mayor fuerza de contracción realiza el ventrículo. Por lo cual, el volumen sistólico será mayor cuanto más se hayan estirado las paredes del ventrículo durante la relajación, es decir, durante la diástole. A medida que la enfermedad avanza, la contractibilidad disminuye y, se pierde poder de contracción. Esto ocurre cuando el grado de estiramiento de los sarcómeros alcanza un límite umbral de estiramiento, lo que hace decaer la fuerza que genera el miocardio y, comienza a agravarse los síntomas y la enfermedad se hace patente (Silverthorn, 2019).

5.1.5. El gasto cardíaco

El gasto cardíaco se define como la cantidad de sangre bombeada por un ventrículo en un minuto. Matemáticamente se expresa como:

Gasto cardíaco = Frecuencia cardíaca x Volumen sistólico (L/min o mL/min) (García *et al.*, 2011).

En el apartado anterior vimos la definición del volumen sistólico y los factores que influyen sobre él. La frecuencia cardíaca se define como el número de latidos por minuto, es decir, las veces que se contrae el corazón en un minuto (Silverthorn, 2019). Una frecuencia cardíaca normal de un perro en reposo comprende unos valores que van desde los 70 hasta los 120 latidos por minuto, pudiendo ser mayor en perros jóvenes, en razas pequeñas o durante la actividad física

(Kline et al., 2015), si se encuentra por debajo de este rango se considera bradicardia, y si está por encima se considera taquicardia (Silverthorn, 2019). El aumento de la frecuencia cardíaca hará que aumente el gasto cardíaco, pero puede llegar un punto en el que la frecuencia sea tan elevada que el ventrículo no tenga tiempo de llenarse lo suficiente, por lo que el volumen eyectado será menor y por tanto también el gasto cardíaco, además de que el miocardio requerirá unas demandas de oxígeno mayores por el aumento de la frecuencia de bombeado. En el caso de una disminución en la frecuencia cardíaca se producirá una disminución del gasto cardíaco (Guyton y Hall, 2016).

5.2. ANATOMÍA DE LA VALVULA MITRAL

La válvula auriculoventricular izquierda (*valva atrioventricularis sinistra*), es también conocida como válvula bicúspide por poseer dos valvas, o mitral, ya que su aspecto recuerda al gorro que usan los papas y los prelados llamado mitra. Está situada entre la aurícula y ventrículo izquierdos, y su función es la de impedir el retorno de la sangre desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda durante la contracción ventricular. La válvula mitral está constituida por el anillo valvular, dos valvas, las cuerdas tendinosas y los músculos papilares de la pared del ventrículo (**Figura 2**) (Jiménez de la Puerta, 2013).

Las valvas de la válvula mitral son dos, una anterior más cercana a la salida de la aorta, y otra posterior o parietal, junto a la pared del ventrículo y, a su vez, la valva posterior es más sensible a los cambios morfológicos que pueda sufrir la aurícula izquierda; las valvas se separan mediante unas comisuras. El borde libre de las valvas tiene unos pequeños nódulos (Jiménez de la Puerta, 2013). Las valvas se unen en la base al anillo valvular, un anillo de tejido conectivo fibroso y, gracias a unos tendones colagenosos denominados cuerdas tendinosas, se unen a los músculos papilares situados en la pared del ventrículo (Silverthorn, 2019). Las cuerdas tendinosas se insertan a las valvas en su borde libre o en la superficie ventricular de estas (**Figura 2**) (Jiménez de la Puerta, 2013). Tanto las cuerdas tendinosas como los músculos papilares tienen un tamaño mayor en el ventrículo izquierdo en comparación a los del ventrículo derecho. Esto se debe a que la presión que tiene generar el ventrículo izquierdo para bombear la sangre hacia la aorta es, aproximadamente, 4 veces mayor que la presión que tiene que generar el ventrículo derecho para empujar la sangre hacia la arteria pulmonar (Evans y de Lahunta, 2013).

Los músculos papilares dan estabilidad a las cuerdas tendinosas, sin embargo, no son los responsables de abrir y cerrar la válvula. Lo que da lugar a la apertura de la válvula es una acción pasiva que ocurre cuando la sangre pasa de la aurícula al ventrículo, empuja a la válvula y esta

se abre en la contracción del ventrículo, la sangre hace presión en la cara interna de la válvula, dando lugar a que la válvula se cierre. Gracias a las cuerdas tendinosas, la válvula no se dirige hacia atrás a la aurícula cuando la sangre empuja la válvula durante la contracción (Silverthorn, 2019).

El fallo de las cuerdas puede ocasionar un prolapso, es decir, que la válvula sea empujada por la sangre hacia atrás entrando en la aurícula, así como alteraciones morfológicas en el ventrículo izquierdo pueden afectar a los músculos papilares y provocar una alteración de la válvula mitral (Jiménez de la Puerta, 2013).

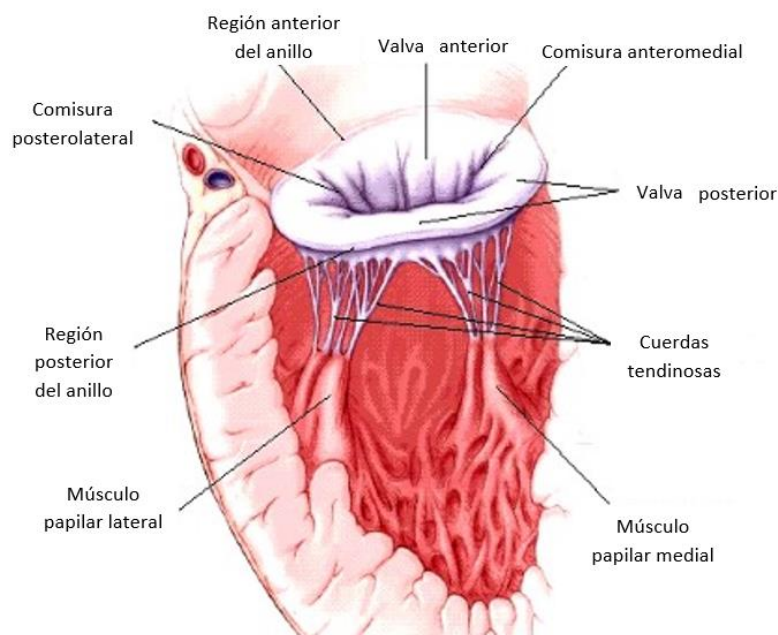


Figura 2. Estructura de la válvula mitral. Partes de la válvula señalizadas, en las que se distinguen las valvas, las cuerdas tendinosas y los músculos papilares (Rodríguez y Gómez, 2002).

5.3. ETIOLOGÍA DE LA ENDOCARDIOSIS MITRAL

La etiología de la endocardiosis mitral no es del todo clara, aunque hay varias teorías. Una de las causas es el propio factor hereditario de algunas razas, como la raza Cavalier King Charles Spaniel y el Teckel (Mucha, 2007; Orton *et al.*, 2012). El 82% de los Cavalier de uno a tres años y el 97% de los perros de más de tres años tienen diversos grados de prolapso de la válvula mitral. El prolapso de la válvula es un factor predisponente que conduce a la degeneración de la válvula

(Petrič, 2015). Al estudiar la genética del Cavalier King Charles Spaniel, se detectó que poseen dos regiones cromosómicas vinculadas con la enfermedad (Smith *et al.*, 2016).

El trauma generado por el flujo sanguíneo que pasa de la aurícula al ventrículo izquierdo, puede suponer cambios histológicos de la válvula que conduciría a la degeneración de la misma (Smith, 2006).

Otra de las posibles causas puede ser debida a una anomalía en la composición del colágeno. Una discolagenosis, es decir, un trastorno en la síntesis, contenido u organización del colágeno podría conducir a la degeneración valvular (Petrič, 2015).

También se ha considerado que algunas sustancias vasoactivas (por ejemplo, la endotelina y el óxido nítrico) podrían desempeñar un papel en la patogénesis (Smith, 2006). Las sustancias vasoactivas son moléculas que dilatan o contraen los vasos sanguíneos, producen vasodilatación o vasoconstricción respectivamente (Agarwal y Pothier, 2009).

5.4. FISIOPATOLOGÍA

La degeneración de la válvula mitral hace que el borde libre de las valvas que la componen se vaya engrosando, lo que provoca un cierre incompleto de las valvas (Vatnikov *et al.*, 2019). La lesión que se produce en la válvula se trata, en un principio, de pequeños nódulos, sobre todo en el borde libre de la válvula. Posteriormente, se van agrupando y se forman nódulos de mayor tamaño. En fases tempranas de la enfermedad, el estiramiento de las cuerdas tendinosas y la relajación de las valvas ocasionan prolapso mitral, pero aún no se da la regurgitación (Benavides *et al.*, 2014).

Si la enfermedad progresa y la válvula no consigue cerrar correctamente, se produce una regurgitación de sangre desde el ventrículo a la aurícula izquierda. La regurgitación de sangre provoca un ruido llamado soplo, que es el signo característico de la enfermedad (Gómez, 2011). El principal problema de la enfermedad lo crea esta regurgitación. Además, el mal funcionamiento de la válvula, junto con el estrés creado por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula, favorece la progresión y agravamiento de la enfermedad (Dickson *et al.*, 2017; Vatnikov *et al.*, 2019).

Las alteraciones morfológicas de las valvas en la degeneración mixomatosa se ordenan respecto a la **clasificación de Whitney (Figura 3)**. En esta clasificación, 0 sería una morfología normal de las valvas y 4 un estado avanzado de la enfermedad (Pomerance y Whitney, 1970; Han *et al.*, 2010). Un mayor grado (asociado a edad avanzada) produce una mayor intensidad del soplo cardíaco (Han *et al.*, 2010).

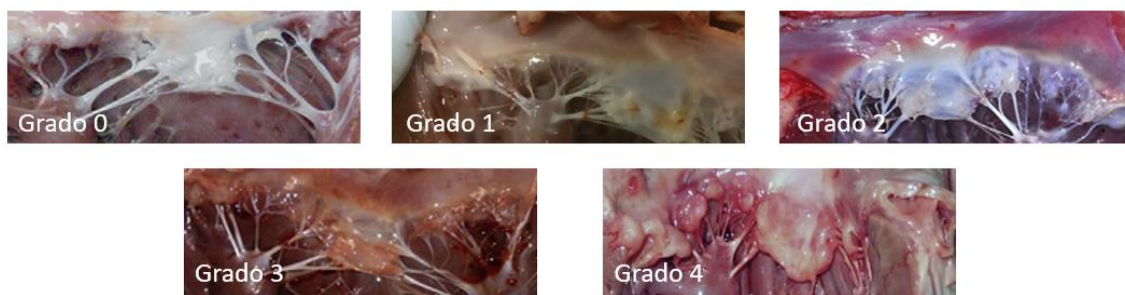


Figura 3. Clasificación de Whitney según el grado de degeneración de la válvula mitral. *Grado 0*: normalidad; *Grado 1*: pequeños nódulos en el borde libre de las valvas; *Grado 2*: se desarrollan nódulos de mayor tamaño; *Grado 3*: se produce la unión de los nódulos; *Grado 4*: las cuerdas tendinosas se ven afectadas, están más engrosadas y pueden llegar a romperse. Las valvas se encuentran más engrosadas y torcidas (Markby *et al.* 2017).

A medida que la degeneración de la válvula mitral avanza, el paso de sangre del ventrículo a la aurícula izquierda aumenta. La regurgitación hace que la aurícula se dilate cada vez más por el acúmulo de sangre que llega desde el ventrículo y, a su vez, el ventrículo izquierdo también lo hace. La dilatación de ambas cámaras hace que la válvula cada vez se deforme más y con ello el orificio regurgitante se haga mayor. La gravedad de la enfermedad aumenta cuanto mayor es el orificio regurgitante (Smith *et al.*, 2016).

Debido a que la regurgitación de sangre hacia la aurícula va aumentando paulatinamente, por un lado, la sangre se irá acumulando en ambas cámaras izquierdas, lo que hará que se dilaten y las fibras cardíacas se vayan estirando. Tal y como explica la ley de Frank-Starling, conforme aumenta el grado de estiramiento de los sarcómeros, la fuerza contráctil aumenta, hasta que se supera el límite umbral de estiramiento de los sarcómeros ($2,2 - 2,4 \mu\text{m}$) y la fuerza generada por el miocardio comienza a decaer, es decir, comienza a desarrollarse la insuficiencia cardíaca (Silverthorn, 2019). A esto hay que sumar, que el grado de estiramiento de las cámaras genera la pérdida de colágeno, lo que favorece la pérdida de función cardíaca (Rodríguez y Gómez, 2002; Petrič, 2015). Por otra parte, dado que parte de la sangre bombeada por el ventrículo izquierdo se dirige hacia la aurícula, y que su fuerza se ve mermada, el gasto cardíaco disminuirá. El problema de que el gasto cardíaco baje es que los tejidos se irrigan menos, por lo que el aporte

de nutrientes y oxígeno es menor. El ventrículo izquierdo, debido al acúmulo de sangre, y en un intento por compensar el aumento de presión de la cámara generado, tal y como explica la Ley de Laplace, disminuirá el grosor de su pared, compensando esta situación, pero disminuyendo la eyección de sangre y empeorando el cuadro (Guyton y Hall, 2016).

Llega un punto en el que la presión generada en la aurícula por la regurgitación de la sangre, hace que la sangre comience a acumularse de manera retrógrada en las venas pulmonares, lo que se conoce como congestión. Esta mayor presión en las venas pulmonares repercute en la presión hidrostática de los capilares pulmonares, lo que hace que el líquido plasmático se filtre hacia los pulmones, provocando un acúmulo de líquido en intersticio y los alvéolos, conocido como edema pulmonar (Swift, 2018).

Debido a la disminución del gasto cardíaco y de la presión arterial en la insuficiencia cardíaca, el organismo intenta compensarlo poniendo en marcha unos mecanismos. Uno de ellos es la liberación de la hormona antidiurética (ADH), que favorece la retención de agua, lo que agrava la sobrecarga de volumen en el corazón y el edema pulmonar que acabamos de mencionar (Smith *et al.*, 2016).

Otro de los mecanismos para compensar el descenso del gasto cardíaco y la caída de la presión arterial es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) (Swift, 2018), liberándose la renina y una cascada de hormonas entre las que se encuentra la angiotensina II, que produce, entre otros efectos, vasoconstricción, lo que a su vez hace que suba la presión arterial (**Figura 4**) (Williams y Williams, 2003).

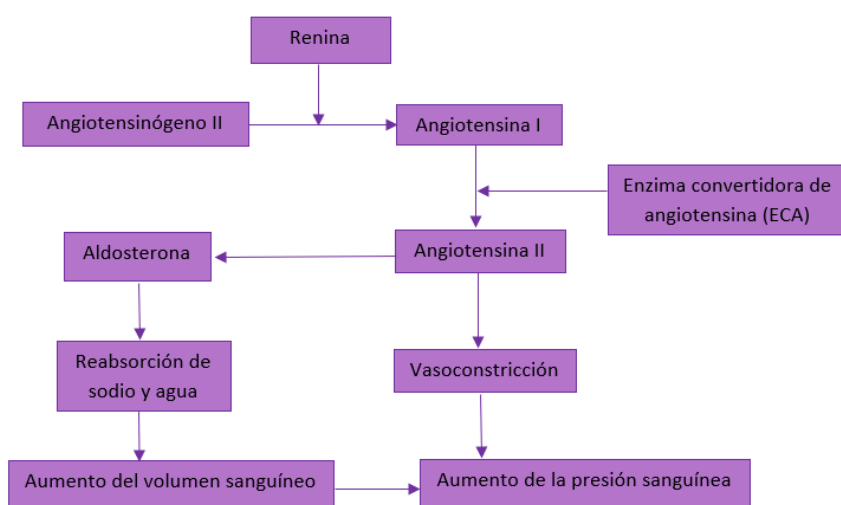


Figura 4. Cascada del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Smith *et al.*, 2016).

Otros de los efectos colaterales, y no deseados, de la angiotensina II, es la aparición de fibrosis miocárdica, muerte celular (Smith *et al.*, 2016) y aumento de la llegada de células inflamatorias y moléculas proinflamatorias que lesionan el corazón (Brilla *et al.*, 1993; Le Menuet *et al.*, 2001).

La aldosterona es el producto final de la cascada, su acción es la de provocar reabsorción de sodio, promoviendo la retención de agua y, además, la excreción de potasio a nivel de distintos tejidos en el organismo. La retención de agua provoca un incremento del volumen sanguíneo, por lo que el gasto cardíaco y la presión arterial aumentan (Williams y Williams, 2003).

Existe una retroalimentación positiva a nivel del corazón, que está controlado por la propia aldosterona, si los niveles de aldosterona son altos, los receptores de la aldosterona activan a la enzima aldosterona sintetasa, que darán lugar a la puesta en marcha del sistema renina-angiotensina-aldosterona, empeorando la situación (Contra *et al.*, 2008). Los mecanismos compensatorios acaban siendo ineficaces y, además, favorecen la evolución de la insuficiencia cardíaca, puesto que el corazón está sobre esforzándose para bombear un volumen elevado de sangre junto con la hipertrofia miocárdica que presenta (Smith *et al.*, 2016).

Tal y como hemos comentado al principio de este apartado, como resultado de la sobrecarga que sufre el corazón por el aumento compensatorio de la presión arterial, por el acúmulo de sangre y por la deformación paulatina de la válvula mitral, este va a sufrir una remodelación. La hipertrofia excéntrica es la que se ve con mayor frecuencia en perros con esta patología (Vatnikov *et al.*, 2020). La hipertrofia excéntrica es una dilatación del ventrículo izquierdo por el aumento del volumen sanguíneo (Smith *et al.*, 2016). Además, puede observarse fibrosis miocárdica, que se caracteriza por cambios en la matriz de colágeno del corazón (Gallego *et al.*, 2019).

Además de la puesta en marcha de los mecanismos compensadores que hemos mencionado (ADH y RAAS), en un inicio el reflejo barorreceptor va a poner en marcha el sistema nervioso simpático, el cual tiene principalmente dos efectos, por un lado produce vasoconstricción, con lo que aumenta aún más la presión arterial. Por otro lado, aumenta la frecuencia cardíaca y promueve el desarrollo de arritmias debido a que aumenta el consumo de oxígeno de las células musculares cardíacas (Contra *et al.*, 2008; Smith *et al.*, 2016). Con estos dos efectos, vasoconstricción y aumento de la frecuencia cardíaca, lo que se busca es un aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial, lo que sumado a los mecanismos vistos en los párrafos anteriores, hace que ese aumento compensatorio de la presión arterial sobrecargue todavía más al corazón (Smith *et al.*, 2016). No hay que olvidar que, además, el sistema nervioso simpático activa directamente al RAAS (Guyton y Hall, 2016).

Hay que mencionar otros mecanismos compensatorios, entre ellos se encuentran las endotelinas. La Endotelina-1 es un agente vasoconstrictor, por lo que influye en mantener la presión arterial. Por otro lado, el péptido natriurético interviene en el equilibrio del agua y el sodio y, por tanto, de la presión sanguínea. Es antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático, intentando prevenir los efectos perjudiciales que provocan, por lo que el péptido natriurético disminuye la retención de agua y la presión arterial. El péptido se puede usar como marcador de la enfermedad, se explicará en la parte de diagnóstico. Las citoquinas, proteínas que coordinan la respuesta inflamatoria, también influyen en el desarrollo de la enfermedad. Estas activan unas rutas patológicas como consecuencia de la incapacidad del corazón para cumplir sus funciones, lo que ocasiona daños en el sistema cardiovascular. Con todo esto, cuando la patología no responde a los tratamientos, pasa a ser un síndrome terminal (Smith *et al.*, 2016).

En un principio, la insuficiencia cardíaca afecta al lado izquierdo del corazón por la insuficiencia de la válvula mitral, provocando insuficiencia cardíaca congestiva izquierda, lo que afectará a la circulación pulmonar (Pazos *et al.*, 2011). En cualquier caso, puede haber una serie de complicaciones:

- **Síndrome cardiorrenal:** la función cardíaca alterada, junto con un menor volumen sanguíneo bombeado por el corazón provoca fallos en la función renal. Esto da lugar a azotemia, que es la presencia de creatinina y urea en sangre a niveles más altos de lo normal. Además, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y con diuréticos ayuda al desarrollo de azotemia (Smith *et al.*, 2016).
- **Rotura de las cuerdas tendinosas:** cuando esto ocurre, da origen a una regurgitación mitral grave con aumento de la presión en el ventrículo. Esto puede provocar una insuficiencia cardíaca congestiva aguda (Smith *et al.*, 2016).
- **Rotura de la aurícula izquierda:** pasa cuando hay una excesiva dilatación de la aurícula izquierda. El curso de esta rotura puede ser, deterioro del paciente con aumento de sintomatología, muerte súbita o rotura de la aurícula desapercibida, es decir, un caso subclínico. Hay que mencionar que los Cocker Spaniels y los Dachshunds están predispuestos a la rotura de la aurícula (Smith *et al.*, 2016).
- **Hipertensión pulmonar:** el aumento de presión en la aurícula izquierda repercute en la presión que se genera en los vasos pulmonares, por lo tanto, el ventrículo derecho debe realizar un mayor esfuerzo para eyectar la sangre a través de la arteria pulmonar (Smith *et al.*, 2016). Cuando el ventrículo derecho no logra eyectar la sangre hacia las arterias pulmonares, porque estas se encuentran a una presión que el ventrículo no puede

superar, la sangre comienza a acumularse en hacia la aurícula derecha y las venas cavas, lo que provoca congestión en la circulación sistémica, es decir, insuficiencia cardíaca congestiva derecha (Pazos *et al.*, 2011).

Como resumen, la enfermedad puede cursar de diferentes maneras:

1. Puede empezar a una edad avanzada, progresar lentamente y no llegar a desembocar en insuficiencia cardíaca.
2. Progresar lentamente y, de repente, tras la rotura de las cuerdas tendinosas, progresar rápidamente y producir una insuficiencia cardíaca aguda.
3. Puede progresar subclínicamente y acabar en muerte súbita. Una de las razones de la muerte súbita es la rotura de la aurícula izquierda, que ocurre raramente.
4. Lo más habitual es que los perros con endocardiosis mitral mueran o sean eutanasiados debido a la insuficiencia cardíaca progresiva y al edema pulmonar o al empeoramiento de los signos clínicos (Petrič, 2015).

5.5. CUADRO CLÍNICO

La mayoría de los perros que sufren endocardiosis mitral pasan la enfermedad de manera asintomática durante largos años o toda la vida. No obstante, se desarrollan los síntomas si la insuficiencia mitral se agrava y da lugar a insuficiencia cardíaca congestiva, primero del lado izquierdo y, posteriormente, del lado derecho (Vatnikov *et al.*, 2020).

Por un lado, la insuficiencia cardíaca izquierda da lugar a congestión de la circulación pulmonar, como edema pulmonar y, por otro lado, en casos muy avanzados, la insuficiencia cardíaca derecha da lugar a congestión relacionada con la circulación sistémica, provocando ascitis y edema generalizado (Álvarez y Cruz, 2011).

A medida que avanza la enfermedad, van apareciendo los diferentes síntomas y signos:

- **Estadio A:** esta etapa incluye los perros que por ser de una determinada raza están predispuestos a desarrollar la enfermedad, como es el caso del Cavalier King Charles Spaniel, a pesar de no presentar ningún trastorno (Keene *et al.*, 2019).
- **Estadio B:** se incluyen los perros que tienen una patología en la válvula, pero no han desarrollado signos clínicos asociados a la insuficiencia cardíaca, salvo la presencia de un soplo en el foco mitral (Keene *et al.*, 2019).

Estadio B1: en este estadio el paciente se encuentra compensado, los perros tienen la valvulopatía, a la auscultación se escucha un soplo, pero no presentan síntomas

(Zaldívar y Sáez, 2019) y, además, no hay evidencia en las pruebas diagnósticas de que el corazón esté experimentando cambios morfológicos. También se incluyen a los que se les ha encontrado un cambio morfológico cardíaco, pero no es lo suficientemente grave como para comenzar a tratarlo. En este estado el paciente se encuentra compensado (Keene *et al.*, 2019).

Estadio B2: en esta etapa los perros no tienen sintomatología de insuficiencia cardíaca, pero presentan un estado más avanzado y grave de la insuficiencia mitral, lo que genera un agrandamiento de la aurícula y ventrículo como intento de compensación y, es apreciable radiográficamente. En este estado se precisa comenzar con el tratamiento adecuado (Keene *et al.*, 2019).

- **Estadio C:** se incluyen los perros que han presentado o presentan signos clínicos de insuficiencia cardíaca debida a la insuficiencia mitral y la descompensación cardíaca. El tratamiento en esta etapa será diferente en cada caso (Keene *et al.*, 2019). Se aprecia sintomatología evidente al realizar un ejercicio ligero o por la noche cuando el animal duerme. Los síntomas son: tos seca, disnea, que es una dificultad para respirar, y aumento de la fatiga, que significa que el animal se encuentra con poca energía. En las imágenes radiográficas hay un claro incremento del corazón, de los vasos sanguíneos pulmonares y el hígado y, se aprecia el edema pulmonar. Además, un electrocardiograma alterado, que representa las arritmias (Zaldívar y Sáez, 2019).
- **Estadio D:** se refiere a los perros que tienen un estado de la enfermedad en fase terminal, no responden al tratamiento estándar y este se centra más bien en paliar los síntomas, es decir, proporcionar calidad de vida, ya que hay una descompensación grave. Si el tratamiento no es eficaz solo quedaría una solución quirúrgica (Keene *et al.*, 2019). El animal presenta una sintomatología evidente hasta cuando se encuentra en reposo. Los síntomas son: tos, disnea, debilidad, intolerancia al ejercicio, síncope. Radiológicamente se ve el edema pulmonar, ascitis, incremento de tamaño del hígado y bazo, corazón muy grande, líquido en pleura y en pericardio. Arritmias claras en el electrocardiograma (Zaldívar y Sáez, 2019).

Para comprender mejor cómo se originan los diferentes síntomas mencionados, pasaremos a explicarlos uno a uno:

La tos. La causada de la tos se puede deber a varios factores, por un lado, la presión que ejerce la aurícula izquierda sobre el bronquio principal, puesto que la aurícula se encuentra aumentada de tamaño por el volumen elevado de sangre al que ha sido sometida, es causa de tos. La presencia de líquido en los alvéolos debido al edema pulmonar puede ocasionar tos igualmente.

O bien, por estimulación de los receptores relacionados con los capilares pulmonares, que son sensibles a una subida de la presión venosa en el pulmón. Suele ser el primer síntoma por el que llevan al animal a la consulta (Smith *et al.*, 2016).

Hay que distinguir entre dos tipos: una tos seca sin expectoración (sin expulsión de moco), esta se relaciona con la compresión de los bronquios. El otro tipo de tos es húmeda y productiva, es decir, con expectoración, debida al edema pulmonar (Smith *et al.*, 2016).

El soplo mitral. Se produce cuando la válvula no cierra por completo y, se produce regurgitación de la sangre del ventrículo a la aurícula provocando un flujo turbulento responsable del ruido. En la degeneración mixomatosa, el soplo que se da es un soplo sistólico ya que ocurre en la contracción ventricular (Brache y Frontier, 2007).

En muchas ocasiones, los pacientes con esta enfermedad no presentan síntomas, por lo que el diagnóstico de la enfermedad se realiza cuando el animal va a la consulta por cualquier otro motivo y se le ausculta un ruido cardíaco, el soplo, que se produce por la insuficiencia mitral (Smith *et al.*, 2016). Se hace más intenso a medida que la enfermedad agrava (Petrič, 2015).

El edema pulmonar. Al aumentar la presión en la aurícula izquierda por la regurgitación mitral, se produce un incremento en la presión venosa pulmonar y la salida de líquido de los vasos pulmonares a los alvéolos y a su alrededor, el intersticio. Esto se conoce como edema pulmonar, que se hará visible, por ejemplo, en las placas de tórax. Producirá una pérdida de función respiratoria y, como hemos dicho anteriormente, la tos productiva (Talavera y Fernández, 2007; Smith *et al.*, 2016).

Presencia de arritmias. Puede producirse una alteración de la actividad eléctrica cardíaca (Saz, 2018). En la endocardiosis mitral, se ven taquiarritmias supraventriculares, son latidos que tienen un aumento de la frecuencia cardíaca y con origen en la aurícula, debidos al agrandamiento auricular. También es posible observar en el electrocardiograma fibrilación auricular, esto supone que la enfermedad está avanzada (Smith *et al.*, 2016).

El síncope. El síncope es la pérdida pasajera de la consciencia, causada por una bajada repentina de la cantidad de sangre que debería llegar al cerebro (Smith *et al.*, 2016). El hecho de que en la endocardiosis mitral se produzcan arritmias debido al agrandamiento auricular, y el descenso del gasto cardíaco, da lugar a estos síncope (Mucha, 2007). Asimismo, en situaciones en las que las demandas de oxígeno y nutrientes son mayores, como en el ejercicio, se pueden dar síncope puesto que la regurgitación impide el bombeo del volumen necesario (Smith *et al.*, 2016).

Distensión abdominal. La hinchazón del abdomen es debida a la ascitis, al acúmulo de líquido en el abdomen (Smith *et al.*, 2016). La ascitis ocurre si la insuficiencia cardíaca se complica y afecta también al lado derecho del corazón, con el consiguiente acúmulo de sangre en las venas cavas y el paso de líquido desde los vasos a la cavidad abdominal (Ramírez y Martínez, 2009; Fraga, 2021).

5.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza a través de la observación del paciente y un examen clínico completo. Adicional a esto, la radiografía de tórax y la ecocardiografía son métodos útiles de diagnóstico, ya que permiten la observación del interior del tórax y de las cámaras cardíacas, respectivamente. La auscultación permite la detección del soplo característico de la enfermedad, que tiende a ser audible en el lado izquierdo del tórax y a presentar diversos grados de intensidad (Benavides *et al.*, 2014).

5.6.1. Auscultación y examen físico

Escuchar un ruido cardíaco en la auscultación, como puede ser un soplo sistólico, que es el que se da en la endocardiosis mitral, se puede distinguir de otro tipo de soplos. En este caso, es un soplo que se escucha en la sístole ventricular, en el lado izquierdo del paciente, cercano al vértice cardíaco, en el foco mitral, y será el primer síntoma de esta enfermedad (Smith *et al.*, 2016).

Además, en el caso de la existencia de edema pulmonar, se puede auscultar un ruido característico provocado por la presencia de líquido en los bronquios y alvéolos, este ruido se llama crepitación (Smith *et al.*, 2016).

Importante este método diagnóstico para la evaluación anual de animales con predisposición a padecer de degeneración mixomatosa de la válvula mitral, con el fin de detectar esta patología lo antes posible (Keene *et al.*, 2019).

5.6.2. Radiografía torácica

La radiografía torácica es un método diagnóstico relevante para la detección de la enfermedad. A pesar de que la mayoría de los perros cursan con la enfermedad de manera asintomática, en los casos que se desarrolla la sintomatología se puede apreciar un aumento de la aurícula izquierda mediante la radiografía torácica. La detección del aumento del tamaño de la aurícula es importante ya que, en general, se detecta previamente al desarrollo del edema pulmonar.

También se puede observar el desplazamiento de la tráquea debido a la compresión de la aurícula izquierda que ejerce sobre esta. Se puede visualizar la aurícula izquierda en la zona caudo-dorsal del corazón en una imagen radiográfica laterolateral (Schober *et al.*, 2010; Smith *et al.*, 2016)..

Si se aprecia aumento del tamaño de los vasos pulmonares en la radiografía, es señal de congestión pulmonar y, esto puede ser previo a que se produzca edema pulmonar. El edema pulmonar radiográficamente se identifica cuando la imagen de este tejido es blanquecina y difusa, se pierden las siluetas vasculares y, además, hay aumento de la aurícula izquierda difusa, se pierden las siluetas vasculares y, además, hay aumento de la aurícula izquierda (**Figura 5**) (Smith *et al.*, 2016).

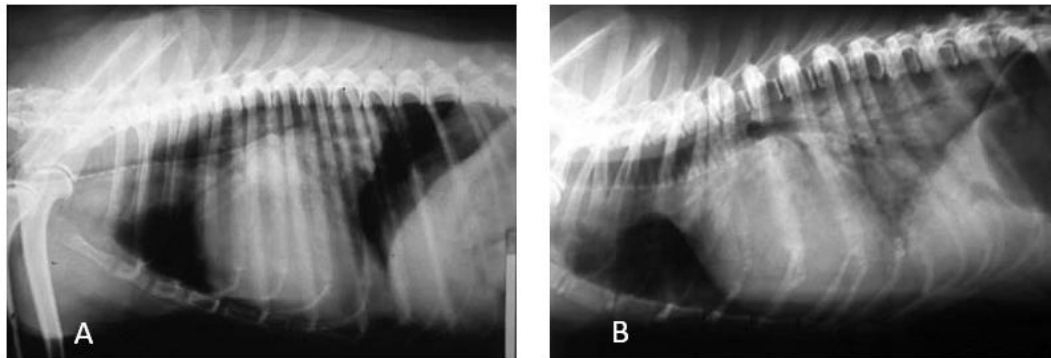


Figura 5. Radiografías laterolaterales de tórax de perro. En la imagen A se aprecia la aurícula izquierda con gran tamaño y, compresión de la tráquea por la aurícula. En la imagen B se visualiza edema pulmonar severo, broncograma aéreo y, la aurícula izquierda de gran tamaño que eleva la tráquea. El broncograma aéreo se produce cuando el pulmón aparece blanquecino y los bronquios destacan por el color negro que proporciona el aire en su interior (Petrič, 2015).

Existe un método para valorar el tamaño cardíaco y confirmar la presencia de cardiomegalia (aumento del tamaño cardíaco), este método se denomina VHS, *Vertebral Heart Scale*. Este se basa en la medición de los dos ejes cardíacos por medio de una radiografía lateral de tórax (**Figura 6**). El eje mayor, que va desde la bifurcación de la tráquea (carina) hasta el vértice cardíaco y, el otro eje es el eje menor, que va perpendicular al eje mayor y abarca la zona más ancha del corazón. Los dos ejes se llevan de manera paralela al principio de la cuarta vértebra torácica, la T4. Con esto, se suma la totalidad de vértebras que ocupan ambos ejes. Los valores normales van desde 9,2-10,2 vértebras. Sin embargo, hay algunas razas como el Labrador, el

Cavalier King Charles Spaniel y el Bóxer que, a pesar de poseer un valor superior a 10,5 vértebras, puede ser que no padezcan una cardiomegalia (Sánchez, 2018).

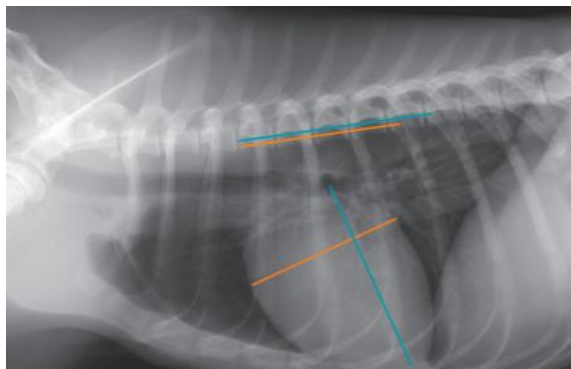


Figura 6. Radiografía normal de tórax. Eje cardíaco menor con color naranja y valor de 4,2 v y, eje cardíaco mayor con color azul de 5,1 v (v: vértebras). Valor del VHS de 9,3 v; tamaño cardíaco normal (Sánchez, 2018).

5.6.3. Ecocardiografía transtorácica

La ecocardiografía transtorácica es una herramienta diagnóstica que permite la observación de la estructura y función de la válvula mitral (Benavides *et al.*, 2014), por lo tanto, facilita la detección de lesiones en la válvula mitral o el prolapso de la misma y, estimar la gravedad de la degeneración mitral. Además, permite identificar cambios en la morfología y función cardíacas (Keene *et al.*, 2019; Vatnikov *et al.*, 2020).

En la degeneración mixomatosa derivada a insuficiencia cardíaca se pueden observar cambios en la morfología cardíaca gracias a la ecocardiografía. Entre esos cambios se encuentran la dilatación de la aurícula y el ventrículo izquierdos; valvas de la válvula mitral con mayor grosor, incluso prolapso de las valvas hacia la aurícula izquierda cuando se produce la sístole en el ventrículo. A veces, se puede encontrar la válvula tricúspide dañada, pero no tanto como la válvula mitral. No es raro ver al ventrículo izquierdo bombear de manera más rápida de lo normal, aumentando la frecuencia cardíaca (Smith *et al.*, 2016). Con la ecocardiografía también se puede observar si existe una rotura en las cuerdas tendinosas que se unen a las valvas de la válvula mitral, ya que veremos la válvula moviéndose libremente sin sujeción (Mucha *et al.*, 2016).

El estudio Doppler es una variedad de la ecocardiografía que mide el flujo de sangre en los vasos sanguíneos y entre las cámaras cardíacas (Schober *et al.*, 2010). Si al realizar un estudio Doppler, hay evidencia de un flujo anormal hacia la aurícula izquierda en la sístole ventricular, se confirma

que hay una regurgitación de sangre del ventrículo a la aurícula. Además, en la insuficiencia cardíaca, el bombeo de sangre del ventrículo hacia la aorta está disminuido, lo que puede confirmarse también por Doppler, ya que el flujo en la aorta está reducido (Mucha *et al.*, 2016; Smith *et al.*, 2016).

5.6.4. Electrocardiografía

Un electrocardiograma es un registro en papel de la actividad eléctrica del corazón. Es de gran ayuda para el diagnóstico de arritmias (Smith *et al.*, 2016). Debido a la dilatación que experimenta la aurícula en la enfermedad, es corriente la existencia de arritmias (Mucha *et al.*, 2016).

Las arritmias que se suelen ver en la endocardiosis mitral son, las arritmias supraventriculares, complejos auriculares prematuros, complejos paroxísticos de taquicardia auricular, fibrilación auricular (que expresa que la enfermedad está avanzada con gran dilatación de la aurícula) y, arritmias ventriculares, como por ejemplo complejos ventriculares prematuros, estos se relacionan con dilatación del ventrículo izquierdo y fibrosis miocárdica (Smith *et al.*, 2016).

5.6.5. Biomarcadores en sangre

Los biomarcadores son sustancias que se utilizan para la evaluación de la enfermedad, para determinar su progresión, ver en qué estadio se encuentra y, confirmar si el manejo terapéutico está funcionando. Entre ellos se determinan la troponina I y el péptido natriurético tipo B (Smith *et al.*, 2016).

- **Péptido natriurético tipo B:** se mide en sangre y, es liberado por las células cardíacas de las aurículas y los ventrículos cuando las fibras sufren distensión por el acúmulo de sangre. Por lo tanto, a mayor concentración en sangre, mayor gravedad de la enfermedad mitral y cardíaca. Y, al contrario, a menor concentración del péptido, significa que el tratamiento médico está funcionando (Smith *et al.*, 2016).
- **Troponina I:** esta proteína se encuentra en el interior de las células miocárdicas. Esto significa que un aumento en la concentración en sangre de la troponina I indica que ha habido daño celular, que ocurre cuando no se ha aportado suficiente oxígeno a la zona dañada y ocurre la muerte celular (Santaló *et al.*, 2003; Smith *et al.*, 2016).

La medición conjunta del péptido y la troponina pueden aportar un pronóstico complementario (Smith *et al.*, 2016).

5.7. MANEJO TERAPÉUTICO PARA CADA ESTADIO

Los objetivos cuando se trata la insuficiencia cardíaca, principalmente, son los de paliar los signos y síntomas, reducir la presión que se da en la diástole, evitar la retención de líquidos y el edema, evitar que se activen los sistemas neuroendocrinos que agravan la enfermedad y, mejorar el gasto cardíaco sin sobrecargar al corazón. Además, otros objetivos se basan en prevenir que el miocardio sufra, que no se dé o no continúe la remodelación cardíaca y, prevenir que los síntomas y la contención de líquidos en los vasos sanguíneos reaparezcan (Ricca y Silvera, 2009).

5.7.1. Tratamiento estadio A

No hay soplo ni remodelación cardíaca. Como se trata de una fase que pretende clasificar las razas de perros según su predisposición a padecer la enfermedad, no se plantea ningún tratamiento (Keene *et al.*, 2019).

5.7.2. Tratamiento estadio B1

Esta fase se caracteriza porque aparece el soplo mitral, sin existir remodelación cardíaca. Sigue sin plantearse un tratamiento, sin embargo, se aconseja hacer un seguimiento del animal con ecocardiografía cada 6 a 12 meses. En razas grandes de perros se recomienda hacer el seguimiento cada menos tiempo, dado que la evolución de la enfermedad suele ser más rápida (Keene *et al.*, 2019).

5.7.3. Tratamiento estadio B2

Recordemos que aparece soplo mitral y remodelación cardíaca. A partir de esta etapa se comienza a dar tratamiento. El tratamiento se basa en administración de **pimobendan** en una dosis de 0,25-0,3 mg/kg vía oral cada 12 horas. El pimobendan es vasodilatador, lo que reduce la resistencia vascular, y aumenta la fuerza contráctil del corazón, lo que hace que el corazón bombee más fácilmente la sangre por hacerlo con más fuerza (Boswood *et al.*, 2016; Boswood *et al.*, 2018). Además, proporcionar al animal una **dieta baja en sal**, dado que retiene agua, pero rica en proteínas y calorías idóneas (Freeman *et al.*, 2006). Se recomienda el uso de **IECAs**, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, sobre todo si en las revisiones en la clínica se aprecia un crecimiento de la aurícula izquierda. El uso de IECA frena la cascada que se produce en el sistema renina-angiotensina-aldosterona evitando la retención de agua y otros efectos compensadores, que a largo plazo son negativos (Kvart *et al.*, 2002; Atkins *et al.*, 2007; Pouchelon *et al.*, 2008).

En casos específicos, no como tratamiento continuado, se pueden usar **betabloqueantes** y **amlodipino** (Keene *et al.*, 2019). Los betabloqueantes disminuyen la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la contractibilidad (Ortigosa *et al.*, 1997). El amlodipino disminuye la presión arterial gracias a su acción vasodilatadora, por lo que el corazón no sufre tanta sobrecarga para eyectar la sangre (Smith *et al.*, 2016).

Se aconseja el uso de supresores de la tos, llamados **antitusígenos**, cuando la tos se debe a la compresión de los bronquios pulmonares por la aurícula agrandada (tos seca), y no por la presencia de edema pulmonar (tos productiva) (Keene *et al.*, 2019). Algunos ejemplos de antitusígenos son la hidrocona o el butorfanol (Smith *et al.*, 2016).

En esta etapa se podría optar por el **tratamiento quirúrgico**, aunque supone un coste elevado. A pesar de eso, es un método eficaz y duradero (Uechi, 2012; Uechi *et al.*, 2012; Mizuno *et al.*, 2013).

5.7.4. Tratamiento estadio C

El tratamiento se divide para casos agudos y casos crónicos, y se actúa de distinta manera (Keene *et al.*, 2019):

5.7.4.1. Casos agudos en el estadio C

- El tratamiento se basa en la hospitalización del animal.
- Con signos de dificultad respiratoria: administrar **furosemida** a una dosis de 2 mg/kg vía intravenosa o intramuscular. Hacerlo cada hora hasta que el paciente mejore o se alcance una dosis de 8 mg/kg en 4 horas (Keene *et al.*, 2019). La furosemida es un diurético, lo que significa que estimula la eliminación de orina, esto hace que disminuya la presión arterial por la pérdida de volumen y, por lo tanto, el ventrículo no tendrá que hacer tanto esfuerzo para bombear la sangre (Smith *et al.*, 2016).
- Cuando no hay una respuesta inicial a la furosemida y persiste el edema pulmonar, con expectoración y dificultad respiratoria, se debe realizar un bolo inicial de furosemida y posteriormente, preparar un **CRI** (infusión continua de un fármaco) en este caso de furosemida a una dosis de 0,66-1 mg/kg/hora (Adin *et al.*, 2003; Adin, Atkins y Papich, 2018).
- Cuando el paciente consiga orinar, dejar que beba **agua** libremente (Keene *et al.*, 2019).
- Administrar **Pimobendan** a una dosis de 0,25-0,3 mg/kg vía oral cada 12 horas (Suzuki *et al.*, 2011).

- Se puede poner una máscara o una cánula nasal de **oxígeno** para que el paciente esté bien oxigenado (Keene *et al.*, 2019).
- Si es necesario, realizar un **drenaje** de la cavidad torácica o abdominal si hay presencia de líquido libre (Keene *et al.*, 2019).
- Para que el animal se encuentre más relajado y se pueda manejar mejor, se suele usar **butorfanol** con una dosis de 0,2-0,25 mg/kg intramuscular o intravenoso o, combinación de buprenorfina y acepromacina o, morfina e hidrocodona (Keene *et al.*, 2019).
- Colocar al paciente con la cabeza elevada manteniendo una postura esternal, junto con el control de la temperatura del animal (Keene *et al.*, 2019).
- Colocar un **CRI de dobutamina** a dosis de 2,5-10 microgramos/kg/min, se va aumentando la dosis y controlando que no aparezcan arritmias en el electrocardiograma. La dobutamina mejora la contracción del ventrículo izquierdo, que se conoce como efecto inotrópico positivo, porque interviene en la contractibilidad del corazón, aumentándola (Keene *et al.*, 2019; Silverthorn, 2019).
- Si no hay mejora del edema pulmonar, administración de una infusión intravenosa constante de **nitroprusiato de sodio** a dosis de 1-15 µg/kg/min o, si no es eficaz, tratar con hidralazina o amlodipino. El nitroprusiato de sodio sirve para reducir la postcarga, mediante su mecanismo vasodilatador, por lo que el ventrículo tendrá que realizar un menor esfuerzo para bombear la sangre (Sabbah *et al.*, 1993; Keene *et al.*, 2019).
- Administración de **IECA**, como enalapril 0,5 mg/kg vía oral cada 12 horas. La combinación de enalapril con furosemida es efectiva para mejorar la presión en los vasos sanguíneos pulmonares (Sisson y Al, 1995).
- En una zona sin pelo o afeitada, aplicar **pomada de nitroglicerina**, recomendable durante las primeras 24-36 horas en las que el animal se hospitaliza. La nitroglicerina se usa por su efecto vasodilatador (Parameswaran, Hamlin y Nakayama, 1999; Nakayama *et al.*, 2007).

5.7.4.2. Casos crónicos en el estadio C

- El tratamiento se hace junto con una **monitorización** adecuada en el hogar del paciente, con especial atención a la subida de la frecuencia respiratoria en reposo (Porciello *et al.*, 2016).
- Suministrar **furosemida** a 2 mg/kg cada 12 horas, aproximadamente, aunque puede variar según la respuesta del animal. Si el tratamiento con furosemida no es eficaz probar con torasemida (Chetboul *et al.*, 2017).

- Dar un **IECA** como, por ejemplo, enalapril o benazepril a 0,5 mg/kg vía oral cada 12 horas (Keene *et al.*, 2019).
- Realizar **mediciones** de creatinina en suero, nitrógeno ureico en sangre y los electrolitos entre los 3 y 14 días posteriores a la administración de furosemida y/o el IECA, ya que hay que controlar que no se produzca un daño renal (Keene *et al.*, 2019).
- Administrar **espironolactona** a 2 mg/kg vía oral cada 12 horas. Tiene un efecto diurético gracias a su efecto antagonista de la aldosterona (Bernay *et al.*, 2010; Smith *et al.*, 2016; Ames *et al.*, 2017).
- **Pimobendan** a 0,25-0,3 mg/kg vía oral cada 12 horas (Haggstrom *et al.*, 2008).
- En el caso de que aparezca fibrilación auricular, está recomendado el tratamiento con **diltiazem** combinado con **digoxina**, que controla la frecuencia ventricular. No administrar digoxina cuando hay riesgo de presentar toxicidad, como en situaciones de altas concentraciones de creatinina o en enfermedades gastrointestinales crónicas (Gelzer *et al.*, 2015; Pedro *et al.*, 2017). El diltiazem ayuda a la vasodilatación relajando los vasos sanguíneos, así el corazón no necesita tanta fuerza para el bombear la sangre. La digoxina favorece la contracción y disminuye la frecuencia cardíaca (Smith *et al.*, 2016).
- El uso de **betabloqueantes** en esta etapa debe ser reducido poco a poco, debido al riesgo de hipotensión (presión sanguínea cae por debajo de los valores normales), hipotermia (temperatura más baja de lo normal) o bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca) (Keene *et al.*, 2019).
- Uso de **antitusivos** y **broncodilatadores** (Meek *et al.*, 2005; Keene *et al.*, 2019).
- La **resolución quirúrgica** es una posible opción en esta etapa (Uechi *et al.*, 2012; Mizuno *et al.*, 2013).

Hay que hacer constancia del control de la alimentación del paciente con insuficiencia cardíaca en estadio C, ofrecerle comida apetecible, mezclar comida húmeda y seca, alimentación rica en proteínas y baja en sal. Cuidado con las dietas bajas en proteínas elaboradas para pacientes con enfermedad renal crónica, a no ser que el paciente desarrolle una insuficiencia renal (Rush *et al.*, 2000; Freeman *et al.*, 2006; Freeman, 2012).

5.7.5. Tratamiento estadio D

En este estadio hay que volver a plantear un tratamiento distinto para los casos agudos y los casos crónicos (Keene *et al.*, 2019):

5.7.5.1. Casos agudos en estadio D

- Si el animal no tiene una insuficiencia renal grave y, presenta una dificultad para respirar, puede suministrarse bolos de **furosemida** a 2 mg/kg intravenoso o, preparar un CRI de furosemida a 0,66-1 mg/kg/h (Keene *et al.*, 2019).
- En caso de que no funcione la furosemida, puede utilizarse la **torasemida**, que es un diurético (Peddle *et al.*, 2012). El uso de torasemida hace que el sistema renina-angiotensina-aldosterona se active menos que con la furosemida (Hori *et al.*, 2007). Estos fármacos, torasemida y furosemida, favorecen la secreción de orina para disminuir la sobrecarga de volumen en los vasos y que el corazón bombee con menor dificultad (Oyama *et al.*, 2011).
- **Oxigenar** al paciente, puede ser que haya que realizar ventilación mecánica (Edwards *et al.*, 2014).
- Realizar centesis de la cavidad que presente líquido libre, como puede ser el tórax (**toracocentesis**) o el abdomen (**paracentesis abdominal**) (Keene *et al.*, 2019).
- Se deben utilizar **vasodilatadores** para reducir la postcarga, de manera que el corazón realice un menor esfuerzo y aumente el gasto cardíaco. Hay que monitorizar al paciente controlando que la presión arterial no baje más de lo normal, no debe ser menor de 85 mmHg. Para realizar una **medición de la presión arterial** más exacta se puede realizar incidiendo en una arteria periférica con un catéter y medirla directamente, lo que se conoce como cateterismo arterial periférico (Keene *et al.*, 2019).
- En casos graves, se aconseja realizar un **CRI de nitroprusiato de sodio** o, **dobutamina**. Ambos tratamientos se pueden utilizar simultáneamente, pero hay que controlar al paciente mediante el **electrocardiograma** y la medición de la presión arterial. La dosis inicial es de 1 µg /kg/min y, se va aumentando cada 15-30 minutos hasta alcanzar los 10-15 µg /kg/min. Este tratamiento es eficaz contra el edema pulmonar (Suzuki *et al.*, 2011).
- Otros fármacos que se administran por vía oral para reducir la postcarga son, la **hidralazina** a 0,5-2 mg/kg que se comienza a dosis baja y se va aumentando o, el **amlodipino** a 0,05-0,1 mg/kg, aunque tiene un efecto más lento. Tanto hidralazina como amlodipino son vasodilatadores (Smith *et al.*, 2016). Además de estos fármacos, se indica administrar un **IECA** y **pimobendan** (Keene *et al.*, 2019).
- En aquellos casos que la enfermedad se haya complicado por causa de una hipertensión pulmonar, se sugiere utilizar **sildenafil** (debido a su acción vasodilatadora) a 1-2 mg/kg por vía oral cada 8 horas (Kellihan y Stepien, 2012; Kellihan *et al.*, 2015).

- El uso de **broncodilatadores** puede mejorar los síntomas producidos por el edema pulmonar (Keene *et al.*, 2019).

5.7.5.2. Casos crónicos en estadio D

- Para controlar el edema pulmonar o evitar el paso de líquido a tórax o abdomen debe hacerse uso de **furosemida** (Keene *et al.*, 2019) o, en caso de que no funcione, el uso de **torasemida** (Oyama *et al.*, 2011). Como tratamiento adicional, se recomienda el uso de **hidroclorotiazida**, que es un diurético, aunque tiene el riesgo de crear insuficiencia renal aguda y variaciones en los valores de los electrolitos (Keene *et al.*, 2019).
- Si es necesario aumentar la dosis de furosemida o torasemida hay que hacer un **control del estado de los riñones** 12-48 horas posteriores al aumento de la dosis. Especial cuidado a si el animal comienza a no tener apetito debido al incremento del riesgo de desarrollar azotemia (Keene *et al.*, 2019).
- Administración de **espironolactona** en estos casos crónicos (Bernay *et al.*, 2010). El uso de varios diuréticos hace que se puedan bajar la dosis de cada uno y propiciar un efecto sinérgico (Smith *et al.*, 2016).
- El uso de **betabloqueantes** en esta etapa solo debe usarse para moderar la frecuencia cardíaca cuando existe fibrilación auricular (Keene *et al.*, 2019).
- Subida de la dosis de **pimobendan**, con precaución (Keene *et al.*, 2019).
- Para disminuir la postcarga y la tos, administrar **amlodipino** o **hidralazina** (Keene *et al.*, 2019).
- Si no hay contraindicaciones, suministrar **digoxina** para controlar la fibrilación auricular o, incluso, si aún no se ha diagnosticado la fibrilación (Gelzer *et al.*, 2009). El uso de **betabloqueantes** para reducir la respuesta del ventrículo debida a la fibrilación auricular puede ser útil, aunque hay que tener cuidado por el efecto que poseen de disminuir la contracción ventricular, lo que se denomina inotrópico negativo (Keene *et al.*, 2019).
- Con complicación de la enfermedad debida a hipertensión pulmonar de moderada a grave vista en ecocardiografía, suministrar **sildenafil** (Kellum y Stepien, 2007).
- Uso de **antitusígenos** y **broncodilatadores** (Keene *et al.*, 2019).

Igual que en el estadio C, proporcionar dieta baja en sal, sobre todo en animales con frecuentes acumulaciones de líquido y, rica en proteínas (Keene *et al.*, 2019).

5.7.6. Tratamiento quirúrgico

A continuación, se presentan las dos opciones quirúrgicas para el tratamiento de la válvula mitral, entre ellas, la sustitución de la válvula es la mejor opción para gran parte de los perros (Smith *et al.*, 2016):

5.7.6.1. Sustitución de la válvula mitral

Se podría plantear un tratamiento quirúrgico de la válvula mitral en situaciones en las que la insuficiencia cardíaca congestiva está controlada mediante diuréticos y, en dilataciones graves de la aurícula o ventrículo izquierdo o ambos. Por el contrario, no se recomendaría la cirugía en casos en los que la dilatación del ventrículo izquierdo es muy grave o, cuando existe una alteración grave en la sístole. Aunque se puede pensar que la fibrilación auricular puede ser una contraindicación, no lo es, solo dificulta el proceso quirúrgico (Smith *et al.*, 2016).

Esta técnica garantiza la corrección de la regurgitación mitral y es una técnica menos complicada que la reparación de la válvula. Aunque tiene como inconvenientes, el coste elevado y la limitación de la talla del animal por la utilización de una prótesis y, la necesidad de una terapia con anticoagulantes después de la intervención quirúrgica (Smith *et al.*, 2016).

Como prótesis se utilizan válvulas mecánicas o válvulas de tejidos (válvulas de porcino o bovino) que se adhieren con glutaraldehído (Smith *et al.*, 2016).

- **Válvulas mecánicas:** con una vida útil ilimitada, aunque no está aconsejado su uso debido al elevado riesgo de trombosis valvular, por ello tiene la necesidad de un tratamiento anticoagulante de por vida (Smith *et al.*, 2016).
- **Válvulas de tejidos:** vida útil de 7 a 15 años en humanos; necesidad de tratamiento anticoagulante durante los 3 meses posteriores a la cirugía (Smith *et al.*, 2016).

Se recomienda este procedimiento ya que la insuficiencia cardíaca congestiva revierte cuando la válvula comienza a funcionar adecuadamente. Aun así, puede haber otras complicaciones como puede ser la rotura o calcificaciones de las valvas o, una respuesta inflamatoria agresiva (Smith *et al.*, 2016).

5.7.6.2. Reparación de la válvula mitral

La reparación de la válvula mitral está recomendada para aquellos perros en los que aún no se ha instaurado una insuficiencia cardíaca congestiva, pero poseen imperfecciones estructurales

en la/s valva/s. No es necesario el uso de anticoagulantes y, además, es una cirugía menos cara debido a que no se usa una prótesis (Smith *et al.*, 2016).

6. CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas son las siguientes:

- La endocardiosis mitral es una patología progresiva que no tiene tratamiento, salvo la cirugía en algunos casos.
- Los mecanismos compensatorios del organismo en un principio suplen la anomalía valvular, pero llega un momento que, tal y como hemos visto en la fisiopatología de la enfermedad, estos mismos mecanismos agravan y empeoran el cuadro.
- El diagnóstico precoz de la endocardiosis mitral es imprescindible para mejorar el pronóstico de la enfermedad. Los métodos de diagnóstico más utilizados para una detección precoz serán la auscultación cardíaca, la ecocardiografía y la radiografía de tórax.
- Es fundamental realizar una estadificación adecuada de la endocardiosis mitral para elaborar un tratamiento acorde con la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente. Dichos tratamientos se basarán principalmente en la administración de fármacos que reduzcan el edema pulmonar y la presión arterial, los dos puntos clave de esta enfermedad.
- A la hora de estadificar la enfermedad y realizar un diagnóstico precoz, es muy importante el factor racial, ya que la incidencia en algunas razas es muy elevada. Tanto es así que, aunque el animal no presente ningún síntoma, solo por el hecho de pertenecer a una determinada raza ya se les clasifica dentro del estadio A.

CONCLUSIONS

The obtained conclusions were:

- Mitral endocardiosis is a progressive pathology that has no treatment except surgery in some cases.
- The compensatory mechanism of the organism initially make up for the valvular anomaly, but there comes a time when, as we have seen in the pathophysiology of the disease, these same mechanisms aggravate and worsen the condition.

- Early diagnosis of mitral endocardiosis is essential to improve the prognosis of the disease. The most commonly used diagnostic methods for early detection are cardiac auscultation, echocardiography and chest radiography.
- Adequate staging of mitral endocardiosis is essential to develop a treatment according to the patient's stage of the disease. These treatments will be mainly based on the administration of drugs that reduce pulmonary edema and blood pressure, the two key points of this disease.

When staging the disease and making an early diagnosis, the racial factor is very important, since the incidence in some breeds is very high. So much so that, even if the animal does not show any symptoms, just by the fact of belonging to a certain breed, they are already classified as stage A.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Este trabajo me ha ayudado a reforzar conceptos sobre la fisiología cardíaca que, posteriormente, me ha servido para comprender la enfermedad. Al tratarse de la patología cardíaca más frecuente en animales cardiopatas, considero que será de gran utilidad en la clínica diaria, gracias al establecimiento de un diagnóstico y tratamiento sistematizado.

Al mismo tiempo, he conseguido enfocarme en mi futuro, ya que este trabajo ha hecho darme cuenta de lo cautivador que es el mundo del diagnóstico por imagen.

Por último, me ha permitido aprender sobre como elaborar un trabajo de estas características, buscando información reciente, y cohesionar esta información recolectada de los diferentes artículos y libros, para, posteriormente, redactar este trabajo de manera comprensiva.

Muchas gracias a mis tutores Francisco Javier Miana Mena y María de los Dolores Alférez Reyes por la ayuda que me han otorgado durante la elaboración de este trabajo y en la paciencia que han tenido.

8. BIBLIOGRAFÍA

Adin, D., Taylor, A., Hill, R., Scott, K. y Martin, F. (2003). "Intermittent bolus injection versus continuous infusion of furosemide in normal adult greyhound dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, pp. 632-636.

Adin, D., Atkins, C. y Papich, M. (2018). "Pharmacodynamic assesment of diuretic efficacy and brakiing in a furosemide continuous infusion model". *Journal of Veterinary Cardiology*, 20, pp. 92-101.

Agarwal, L. y Pothier, D. (2009). "Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss". *Cochrane Library*, pp. 1-3.

Álvarez, I. y Cruz Martínez, L. E. (2011). "Fisiología cardiovascular aplicada en caninos con insuficiencia cardíaca". *Revista de Medicina Veterinaria*, 21, pp. 115-132.

Ames, M., Atkins, C., Eriksson, A. y Hess, A. M. (2017). "Aldosterone break-through in dogs with naturally occurring myxomatous mitral valve disease". *Journal of Veterinary Cardiology*, 19, pp. 218-227.

Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggstrom, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V. y Stepien, R. (2009). "Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(6), pp. 1142-1150. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x.

Atkins, C. E., Keene, B. W., Brown, W. y Al, E. (2007). "Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency". *Journal of American Veterinary Medical Association*, 231, pp. 1061-1069.

Beardow, A. y Buchanan, J. W. (1993). "Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels: 95 cases (1987-1991)". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203, pp. 1023-1029.

Benavides, C., Chaves Velásquez, C., Astaíza Martínez, J., Moncayo Sarasty, A. y Vargas Pinto, P. (2014). "Canine Degenerative Valve Disease: A Case Report". *Revista de Medicina Veterinaria*, (28), pp. 91-102.

- Bernay, F., Bland, J., Haggstrom, J. y *et al.* (2010) "Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 24, pp. 331-341.
- Borgarelli, M. y Buchanan, J. W. (2012). "Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease". ***Journal of Veterinary Cardiology***, 14, pp. 93-101.
- Borgarelli, M., Savarino, P., Crosara, S., Santilli, R., Chiavegato, D., Poggi, M., Bellino, C., La Rosa, G., Zanatta, R., Haggstrom, J. y Tarducci, A. (2008). "Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 22, pp. 120-128.
- Borgarelli, M., Zini, E. y D'Agnolo, G. (2004). "Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds". ***Journal of Veterinary Cardiology***, 6, pp. 27-34.
- Boswood, A., Gordon, S., Haggstrom, J. y *et al.* (2018). "Longitudinal analysis of quality of life, clinical, radiographic, echocardiographic, and laboratory variables in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease receiving pimobendan or placebo: the EPIC study". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 32, pp. 72-85.
- Boswood, A., Haggstrom, J. y Gordon, S. (2016). "Effect of Pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: the EPIC study a randomized clinical trial". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 30, pp. 1764-1779.
- Brache, C. y Frontier, L. (2007). "Semiología Quirúrgica: Antología de experiencias, textos y casos". ***Instituto Tecnológico de Santo Domingo***. Santo Domingo: INTEC, pp. 143-146.
- Brilla, C., Matsubara, L. y Weber, K. (1993). "Anti-aldosterone treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism". ***Journal of Molecular and Cellular Cardiology***, 25, pp. 75-86.
- Chetboul, V., Pouchelon, J., Menard, J. y *et al.* (2017). "Short-term efficacy and safety of torasemide and furosemide in 366 dogs with degenerative mitral valve disease: the TEST study". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 31, pp. 1629-1642.
- Contra, H., Estrada, L., Chávez, A. y Hernández, H. (2008). "El sistema renina-angiotensina-aldosterona y su papel funcional más allá del control de la presión arterial". ***Revista Mexicana de Cardiología***, 19, pp. 9-21.

Dickson, D., Caivano, D., Matos, J. N., Summerfield, N. y Rishniw, M. (2017). "Two-dimensional echocardiographic estimates of left atrial function in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease". *Journal of Veterinary Cardiology*, 19(6), pp. 469-479.

Domanjko, Petrič, A., Hozjan, E. y Blejec, A. (2007). "Predisposition and survival of different breeds with chronic valvular disease". *Proceedings of 17 European College Veterinary Internal Medicine - Companion Animals Congress*. Budapest, Hungary, p. 239.

Edwards, T., Coleman, A., Brainard, B. y *et al.* (2014). "Outcome of positive pressure ventilation in dogs and cats with congestive heart failure: 16 cases (1992-2012).", *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 24, pp. 586-593.

Evans, H. y de Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. Nueva York: ELSEVIER.

Fox, P. R. (2012). "Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog". *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1), pp. 26-103.

Fraga, M. (2021). *Ascitis en perros - Diagnóstico y tratamiento*. Disponible en: <https://soyunperro.com/ascitis-canina/> [Consultado 27-04-2021].

Freeman, L. (2012). "Cachexia and sarcopenia: emerging syndromes of importance in dogs and cats". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26, pp. 3-17.

Freeman, L., Rush, J. y Markwell, P. (2006). "Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, pp. 1116-1126.

Gallego, C., Saldarriaga, C. y Diez, J. (2019). "Fibrosis miocárdica: hacia una nueva aproximación". *Revista Colombiana de Cardiología*. Medellín, Colombia, 26(3), pp. 142-151.

García, X., Mateu, L., Maynar, L., Mercadal, J., Ochagavía, A. y Ferrandiz, A. (2011). "Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva". *Medicina intensiva*. España: Elsevier, pp. 552-561.

Garncarz, M., Parzeniecka-Jaworska, M., Jank, M. y Loj, M. (2013). "A retrospective study of clinical signs and epidemiology of chronic valve disease in a group of 207 Dachshunds in Poland". *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55:52.

Gelzer, A., Kraus, M. y Rishniw, M. (2015). "Evaluation of in-hospital electrocardiography versus 24-hour Holter for rate control in dogs with atrial fibrillation". *Journal of Small Animal Practice*, 56, pp. 456-462.

Gelzer, A. R., Kraus, M., Rishniw, M. y *et al.* (2009). "Combination therapy with digoxin and diltiazem controls ventricular rate in chronic atrial fibrillation in dogs better than digoxin or diltiazem monotherapy: a randomized crossover study in 18 dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, pp. 499-508.

Gómez, D. (2011). "Enfermedad valvular degenerativa en perros: actualización en su diagnóstico, tratamiento y pronóstico". *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 24(2), pp. 201-208.

Guyton, A. y Hall, J. (2016). "Distensibilidad vascular y funciones de los sistemas arterial y venoso". En: *Tratado de fisiología médica*. (13ª Edición). Madrid: ELSEVIER.

Haggstrom, J., Boswood, A., O'Grady, M. y *et al.* (2008). "Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, pp. 1124-1135.

Häggström, J., Hansson, K., Kvart, C. y Swenson, L. (1992). "Chronic valvular disease in the Cavalier King Charles Spaniel in Sweden". *Veterinary Record*, 131, pp. 549-553.

Han, R. I., Black, A., Culshaw, G., French, A. y Corcoran, B. (2010). "Structural and cellular changes in canine myxomatous mitral valve disease: an image analysis study". *Journal of Heart Valve Disease*, 19, pp. 60-70.

Hopkins, J. (2006). "Fisiología del músculo esquelético". *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 6(1), pp. 1-6.

Hori, Y., Takusagawa, F., Ikadai, H., Uechi, M., Hoshi, F. y Higuchi, S. (2007). "Effects of oral administration of furosemide and torsemide in healthy dogs". *American Journal of Veterinary Research*, 68, pp. 1058-1063.

Jiménez de la Puerta, J. C. (2013). "The heART Atlas de cardiología". *The heART Atlas de cardiología*. SERVET, pp. 27-41.

- Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., Fox, P. R., Häggström, J., Fuentes, V. L., Oyama, M. A., Rush, J. E., Stepien, R. y Uechi, M. (2019). "ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 33(3), pp. 1127-1140. DOI: 10.1111/jvim.15488.
- Kellihan, H. y Stepien, R. (2012). "Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease". ***Journal of Veterinary Cardiology***, 14, pp. 149-164.
- Kellihan, H., Waller, K., Pinkos, A., Steinberg, H. y Bates, M. (2015). "Acute resolution of pulmonary alveolar infiltrates in 10 dogs with pulmonary hypertension treated with sildenafil citrate: 2005-2014". ***Journal of Veterinary Cardiology***, 17, pp. 182-191.
- Kellum, H. y Stepien, R. (2007). "Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 21, pp. 1258-1264.
- Kline, D. D., Hasser, E. M. y Heesch, C. M. (2015). "Regulation of the Heart". ***Duke's Physiology of Domestic Animals***. Editorial John Wiley & Sons Inc.
- Kvart, C., Haggstrom, J., Pedersen, H. y Al, E. (2002). "Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation". ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, 16, pp. 80-88.
- Markby, G., Summers, K. M., MacRae, V. E., Del-Pozo, J. y Corcoran, B. M. (2017). "Myxomatous Degeneration of the Canine Mitral Valve: From Gross Changes to Molecular Events". ***Journal of Comparative Pathology***. Elsevier Ltd, 156(4), pp. 371-383. DOI: 10.1016/j.jcpa.2017.01.009.
- Meek, P., Laureau, S., Fahy, B. y Austegard, E. (2005). "Medicamentos utilizados para tratar la EPOC". ***American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine***, 172, pp. 3-4.
- Le Menuet, D., Ilsnard, R., Bichara, M., Viengchareun, S., Muffat-Joly, M. y Walker, F. (2001). "Alteration of cardiac and renal functions in transgenic mice overexpressing human mineralocorticoid receptor". ***Journal of Biological Chemistry***, 276, pp. 20-38911.
- Mizuno, T., Mizukoshi, T. y Uechi, M. (2013). "Long-term outcome in dogs undergoing mitral valve repair with suture annuloplasty and chordae tendinae replacement". ***Journal of Small Animal Practice***, 54, pp. 104-107.
- Mohrman, D. E. y Heller, L. J. (2007). "Características de las células del músculo cardíaco". En: ***Fisiología Cardiovascular***. (6ª Edición). México: McGraw-Hill Interamericana, pp. 19-45.

Mucha, C. (2007). "Degeneración valvular mixomatosa". *Revista Electrónica de Veterinaria*, 8(7), pp. 1-7. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/26465991_Degeneracion_Valvular_Mixomatosa

[Consultado 15-04-2021].

Mucha, C., Méndez, J., Cervantes, A., Villalobos, J., De Juan, L. y Iturbe, T. (2016). "Pequeñas especies. Memorias". *Reunión Internacional de Ciencias Veterinarias*, pp. 6-19.

Nakayama, T., Nishijima, Y., Miyamoto, M. y Hamlin, R. (2007). "Effects of 4 classes of cardiovascular drugs on ventricular function in dogs with mitral regurgitation". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, pp. 445-450.

Ortigosa, J., Silva, L., Alonso, A. y De artaza, M. (1997). "Betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca: ¿deben incluirse siempre en la estrategia terapéutica? Argumentos en contra". *Revista Española de Cardiología*, pp. 304-307.

Orton, E., Lacerda, C. y MacLea, H. (2012). "Signaling pathways in mitral valve degeneration". *Journal of Veterinary Cardiology*, pp. 7-17.

Oyama, M., Peddle, G., Reynolds, C. y Singletary, G. (2011). "Use of the loop diuretic torasemide in three dogs with advanced heart failure". *Journal of Veterinary Cardiology*, 13, pp. 287-292.

Parameswaran, N., Hamlin, R. y Nakayama, T. (1999). "Increased splenic capacity in response to transdermal application of nitroglycerine in the dog". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, pp. 44-46.

Pazos, P., Peteiro, J., García, A., García, L., Abugattas, J. y Castro, A. (2011). "The causes, consequences, and treatment of left or right heart failure". *Vascular Health and Risk Management*, pp. 237-254.

Peddle, G., Singletary, G., Reynolds, C., Trafny, D., Machen, M. y Oyama, M. (2012). "Effect of torasemide and furosemide on clinical, laboratory, radiographic and quality of life variables in dogs with heart failure secondary to mitral valve disease". *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, pp. 253-259.

Pedro, B., Dukes-McEwan, J., Oyama, M. y *et al.* (2017). "Retrospective evaluation of the effect of heart rate on survival in dogs with atrial fibrillation". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32, pp. 86-92.

Petrič, A. D. (2015). "Myxomatous mitral valve disease in dogs - An update and perspectives". **Macedonian Veterinary Review**, 38(1), pp. 13-20. DOI: 10.14432/j.macvetrev.2014.11.026.

Pomerance, A. y Whitney, J. (1970). "Heart valve changes common to man and dog: a comparative study". **Cardiovascular Research**, 4, pp. 61-66.

Porciello, F., Rishniw, M., Ljungvall, I., Ferasin, L., Haggstrom, J. y Ohad, D. (2016). "Sleeping and resting respiratory rates in dogs and cats with medically controlled left-sided congestive heart failure". **The Veterinary Journal**, 207, pp. 164-168.

Pouchelon, J., Jamet, N., Gouni, V. y *et al.* (2008). "Effect of benazepril on survival and cardiac events in dogs with asymptomatic mitral valve disease: a retrospective study of 141 cases". **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 22, pp. 905-914.

Ramírez, A. y Martínez, L. (2009). "Modelos de insuficiencia cardíaca en caninos". **Revista de Medicina Veterinaria**, pp. 93-103.

Ricca, R. y Silvera, G. (2009). "Insuficiencia Cardíaca. Tratamiento Farmacológico". **Archivos de Medicina Interna**, 31(1). Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2009000100005. [Consultado 10-05-2021].

Rodríguez, E. L. y Gómez, J. R. (2002). "Insuficiencia valvular mitral". **Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina**, 118.

Rush, J., Freeman, L., Brown, D., Brewe, B., Ross, J. y Markwell, P. (2000). "Clinical, echocardiographic, and neurohormonal effects of a sodium restricted diet in dogs with heart failure". **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 14(5), pp. 513-520.

Sabbah, H., Levine, T., Gheorghiade, M., Kono, T. y Goldstein, S. (1993). "Hemodynamic response of a canine model of chronic heart failure to intravenous dobutamine, nitroprusside, enalaprilat, and digoxin". **Cardiovascular Drugs and Therapy**, 7, pp. 349-356.

Sánchez, X. (2018). **Manual práctico de radiología torácica en pequeños animales**. SERVET, pp. 13-20.

Santaló, M., Guindo, J. y Ordóñez, J. (2003). "Marcadores biológicos de necrosis miocárdica". **Revista Española de Cardiología**, pp. 703-720.

- Saz, P. (2018). "Arritmias. Valoración y propuestas de cuidados". **Medicina Naturista**, 12(1), pp. 29-33.
- Schober, K., Hart, T., Stern, J., Li, X., Sami, V., Zekas, L. J., Scansen, B. y Bonagura, J. (2010). "Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography". **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 24, pp. 1358-1368.
- Silverthorn, D. U. (2019). "Fisiología cardiovascular". En: **Fisiología Humana, un enfoque integrado**. (8ª Edición). Málaga: Editorial médica panamericana, pp. 432-475.
- Sisson, D. y Al, E. (1995). "Acute and short-term hemodynamic, echocardiography, and clinical effects of analapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the invasive multicenter Prospective veterinary evaluation of Enalapril study: the IMPROVE study group". **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 9, pp. 234-242.
- Smith, F., Tilley, L., Oyama, M. A. y Sleeper, M. (2016). "Enfermedad valvular adquirida". **Manual de Cardiología Canina y Felina**, Elsevier, pp. 105-323.
- Smith, P. (2006). "Management of chronic degenerative mitral valve disease in dogs., Companion animal practice". **In Practice**, 28, pp. 376-383.
- Suzuki, S., Fukushima, R., Ishikawa, T. y Al, E. (2011). "The effect of pimobendan on left atrial pressure in dogs with mitral valve regurgitation". **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 25, pp. 1328-1333.
- Swift, S. (2018). **Congestive Heart Failure in Canines, Today's Veterinary practice**. Disponible en: <https://todaysveterinarypractice.com/congestive-heart-failure-in-canines/>.
- Talavera, J. y Fernández, J. (2007). "Hipertensión pulmonar en perros y gatos". **Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales**, 27(1), pp. 37-48.
- Uechi, M. (2012). "Mitral valve repair in dogs". **Journal of Veterinary Cardiology**, 14, pp. 185-192.
- Uechi, M., Mizukoshi, T., Mizuno, T. y et al. (2012). "Mitral valve repair under cardiopulmonary bypass in small-breed dogs: 48 cases (2006-2009)". **Journal of American Veterinary Medical Association**, 240, pp. 1194-1201.

Vatnikov, Y., Rudenko, A., Rudenko, P., Kulikov, E., Karamyan, A., Lutsay, V., Medvedev, I., Byakhova, V., Krotova, E. y Molvhanova, M. (2019). "Immune-inflammatory concept of the pathogenesis of chronic heart failure in dogs with dilated cardiomyopathy". ***Veterinary World***, 12(9), pp. 1491-1498.

Vatnikov, Y., Rudenko, A., Usha, B., Kulikov, E., Notina, E., Bykova, I., Khairova, N., Bondareva, I., Grishin, V. y Zharov (2020). "Left ventricular myocardial remodeling in dogs with mitral valve endocardiosis". ***Veterinary World***, 13(4), pp. 731-738.

Williams, J. y Williams, G. (2003). "50th anniversary of aldosterone". ***The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism***, 88, pp. 72-2364.

Zaldívar, J. y Sáez, L. (2019). ***Insuficiencia cardíaca congestiva canina***. Disponible en: <https://clinicaveterinariacolors.com/2019/07/31/insuficiencia-cardiaca-congestiva-canina/> [Consultado 05-04-2021].

Recursos electrónicos:

<https://partesdelcorazon.top/> [Consultado 27-03-2021].